Aus der Medizinischen Klinik D der Universität Düsseldorf
Direktor: Professor Dr. med. Georg Strohmeyer

---

# Katamnestische und endoskopisch-funktionsdiagnostische Untersuchungen bei Patienten mit Refluxösophagitis

**Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

**Angela Pohl und Joachim Pohl**

1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543926_0076

Aus der Medizinischen Klinik D der Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. med. Georg Strohmeyer

---

# Katamnestische und endoskopisch-funktionsdiagnostische Untersuchungen bei Patienten mit Refluxösophagitis

**Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

**Angela Pohl und Joachim Pohl**

1983

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf

Der Dekan
gez. :
Prof. Dr. Brüster

Referent
gez. :
Prof. Dr. Wienbeck

Korreferent
gez. :
Priv.Doz. Dr. Peters

Unseren Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis


| | | Seite |
|---|---|---|
| 1. | Einleitung | 1 |
| 2. | Patientengut und Durchführung der Studie | 4 |
| 3. | Methodik | 5 |
| 3.1 | Katamnese | 5 |
| 3.2 | Endoskopie | 8 |
| 3.3 | Histologie | 9 |
| 3.4 | Funktionsdiagnostik | 10 |
| 3.4.1 | Manometrie | 10 |
| 3.4.2 | pH-Metrie | 13 |
| 3.5 | Statistische Auswertung | 14 |
| 4. | Ergebnisse | 15 |
| 4.1 | Verteilung der Ösophagitis-Stadien, Anteil männlicher und weiblicher Patienten und Altersverteilung | 15 |
| 4.2 | Alkohol- und Nikotinkonsum | 19 |
| 4.3 | Änderung des Stadiums der Ösophagitis | 20 |
| 4.4 | Symptomatik bei Patienten mit histologischer bzw. erosiver Ösophagitis | 23 |
| 4.4.1 | Intensität der Symptome | 26 |
| 4.4.2 | Leitsymptome | 27 |
| 4.4.3 | Beschwerdeindex | 28 |
| 4.4.4 | Beschwerdefrequenz | 29 |
| 4.4.5 | Veränderung der Symptomatik im Vergleich zu einem veränderten Ösophagitis-Stadium | 30 |
| 4.5 | Einnahme von Medikamenten | 31 |
| 4.6 | Ergebnisse der funktionsdiagnostischen Untersuchungen | 32 |
| 4.6.1 | Manometrische Befunde | 32 |

4.6.2 Vergleich von pH-Metrie und Manometrie — Seite 34

4. Diskussion — 37

5.1 Von Refluxkrankheit betroffener Personenkreis — 37

5.2 Verteilung der verschiedenen Krankheitsstadien — 38

5.3 Stadienänderung der Refluxösophagitis — 38

5.4 Symptomatik bei Patienten mit Refluxösophagitis — 39

5.5 Korrelation zwischen Manometrie und endoskopischem bzw. histologischem Befund — 40

5.6 Langzeit-pH-metrische Messungen bei Refluxösophagitis — 41

6. Zusammenfassung — 43

7. Danksagung — 46

8. Literaturverzeichnis — 47

## 1. Einleitung

Über den Spontanverlauf der Refluxösophagitis und die ihn beeinflussenden Faktoren liegen bisher nur wenige Untersuchungen vor. (4,7)
Eine Refluxkrankheit entwickelt sich, wenn Magen- oder Dünndarmsekret in die Speiseröhre zurückströmt und längere Zeit auf den Ösophagus einwirkt.
(16, 35, 57, 60)

Hiervon ist der physiologisch vorkommende kurzzeitige gastroösophageale Reflux abzugrenzen, der besonders nach den Mahlzeiten auftreten kann, aber im Regelfall zu keiner Entzündung der Schleimhaut führt. (4)
Der untere Ösophagussphinkter (UÖS), im klinischen Gebrauch zu Unrecht häufig als Kardia bezeichnet (4), trägt entscheidend zur Vermeidung eines pathologischen Refluxes bei. Als weitere Hemmechanismen des Refluxes werden auch andere mechanische Faktoren diskutiert, wie z. B. der His'sche Winkel, die Zwerchfellzwinge, das Lig. phrenoösophageale u. a.
(5, 6, 30, 40, 54, 56, 58) Eine besondere Rolle spielen die Selbstreinigung der Speiseröhre durch propulsive Motorik und die Magenentleerung.

Sind diese Antirefluxmechanismen behindert oder unwirksam, z. B. nach operativen Eingriffen wie Gastrektomie und Myotomie, dann entwickeln die betroffenen Patienten sehr häufig eine Refluxkrankheit.
(8, 15, 20, 65)

Kommt es zum Auftreten einer Refluxösophagitis, bietet diese ein vielfältiges Bild an Symptomen und klinischen Befunden. Die Beschwerden des Patienten können sich auf zeitweiliges Sodbrennen oder Aufstoßen beschränken, sich mitunter aber auch in ausgeprägter Dysphagie äußern. Variabel sind ebenso die endoskopischen Befunde; so findet sich manchmal trotz typischer Symptome nur eine leichte uncharakteristische Rötung der Mukosa, in anderen Fällen aber großflächige erosiv-ulceröse Läsionen.

Nach längerem Bestehen der Refluxösophagitis können typische Komplikationen wie Ulcus, Wandfibrose und peptische Stenose auftreten. (47,53)
Zu den besonders komplikationsträchtigen Veränderungen gehört das Barrett-Syndrom oder Endobrachyösophagus (41), auf dessen Grundlage sich nach neueren Erkenntnissen ein Adenocarzinom entwickeln kann. (18, 32, 33, 38, 41, 48, 50, 51, 62)
Entgegen früheren Auffassungen handelt es sich dabei in den meisten Fällen offensichtlich um eine erworbene Zylinderepithelauskleidung der distalen Speiseröhre im Gefolge einer chronischen Refluxkrankheit.(1,46)

Es war Ziel dieser katamnestischen Studie, unter Zuhilfenahme von standardisierten Fragen, funktionsdiagnostischen Messungen und endoskopischen Untersuchungen eine Antwort auf folgende Fragen zu finden:

Welchen Personenkreis betrifft die Refluxösophagitis?
Gibt es disponierende Faktoren, wie Alter, Geschlecht, Alkohol, Nikotin, Bevorzugung bestimmter Speisen?
Haben Patienten mit einem Barrett-Syndrom einen höheren Alkoholkonsum?
Wie ist die Verteilung der verschiedenen Krankheitsstadien?
Wie ändert sich das Stadium der Refluxösophagitis?
Ist der Verlauf der Erkrankung kontinuierlich oder schubweise?
Gibt es Remissionen? Wenn ja, ab welchem Stadium sind diese noch möglich?
Welche Symptomatik tritt bei Patienten mit einer Refluxösophagitis auf?
Geben die Patienten ein Leitsymptom an?
Korreliert der manometrische Befund mit dem endoskopischen bzw. histologischen Befund?
Läßt sich aus dem manometrischen Befund eine Prognose ableiten?

Besteht eine Korrelation zwischen dem manometrischen und pH-metrischen Befund?
Stimmen die Meßwerte des Druckes im unteren Ösophagusspinkterbereich nach dem Durchzugverfahren mit dem der Mehrpunktmanometrie überein?

## 2. Patientengut und Durchführung der Studie

Alle Patienten (165), bei denen in der Zeit vom 1. 1. 75 bis zum 31. 3. 80 in der Med. Klinik C-E der Universität Düsseldorf eine Refluxösophagitis diagnostiziert wurde, wurden zu einer Nachuntersuchung ihrer Speiseröhrenerkrankung in die Klinik gebeten. Von jedem Patienten wurden endoskopischer Schweregrad und histologischer Befund von Biopsien zum Zeitpunkt der Diagnose sowie im Verlauf festgehalten. Die bei der Erstdiagnose durchgeführte Manometrie und pH-Metrie wurden bezüglich der gestellten Fragen nochmals ausgewertet. Besonderheiten, wie Operationen und andere Erkrankungen im oberen Gastrointestinaltrakt (Achalasie, Sklerodermie, Ulcus ventriculi und duodeni, Gastritis, M. Crohn u. a.) wurden als mögliche Ursache der Symptome mit berücksichtigt.

Von den 165 Patienten kamen 56 Patienten zur Nachuntersuchung in die Gastroenterologische Ambulanz der Med. Klinik D. Hier wurde ihnen ein standardisierter Fragebogen über persönliche Daten sowie Ausmaß, Verlauf und Therapie ihrer Erkrankung vorgelegt. Anschließend unterzog sich der Patient der endoskopischen Untersuchung, bei welcher auch bei unauffälligem makroskopischen Befund zwei Biopsien entnommen wurden.

Abschließend wurde der Patient über das aktuelle Stadium seiner Erkrankung informiert und über Therapiemaßnahmen beraten.

Das aktuelle Ösophagitisstadium sowie der histologische Befund gingen in unsere Studie mit ein.

# 3. METHODIK

## 3. 1. Katamnese

Die in den Abbildungen 1 u. 2 dargestellten Fragebögen wurden dem Patienten vorgelegt.
Sofern Unklarheiten beim Ausfüllen bestanden, wurden diese besprochen. Im Gespräch wurde versucht, die vorliegenden Angaben zu objektivieren oder falls nötig detailliert darzustellen. So wurde insbesondere darauf geachtet, eine wahrheitsgemäße Aussage über den Alkoholkonsum zu erhalten.
Zur späteren Auswertung des Nikotinkonsums wurde folgende semiquantitative Mengenangabe gewählt:

0 = Nichtraucher
1 = 1-5 Zigaretten/d
2 = 6-15 Zigaretten/d
3 > 15 Zigaretten/d

Der tägliche Alkoholkonsum wurde auf Gramm Äthanol umgerechnet und auch semiquantitativ eingeteilt:

0 = kein Alkohol
1 = 20g/d
2 = 20-50g/d
3 > 50g/d

Abbildung 1

Fragebogen zur Gastroösophagealen Refluxkrankheit

Name: Vorname: Geb. Dat.

Geschlecht: ☐ M ☐ F Datum der Nachuntersuchung:

Wie lange besteht Ihre Speiseröhrenerkrankung? _____ Jahre
_____ Monate

Leiden Sie an anderen Erkrankungen? _____

_____

Leiden Sie an weiteren Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes?

(z.B. Magen-, Zwölffingerdarmgeschwüre) _____

Sind im oberen Magen-Darm-Trakt, insbesondere wegen der entzündlichen Veränderungen der Speiseröhre Operationen durchgeführt worden?

_____

Welche Medikamente haben Sie zur Behandlung Ihrer Speiseröhrenentzündung eingenommen?

| Name des Med. | Tagesdosis | Zeitraum d. Einnahme | Therapieerfolg (ja/nein) |
|---|---|---|---|
| 1. | | | |
| 2. | | | |
| 3. | | | |

Werden Ihre Beschwerden ausgelöst oder verstärkt durch: Bücken, Liegen, Anstrengung, Stress? (Bitte unterstreichen)

Besteht bei Ihnen Unverträglichkeit bestimmter Speisen oder Getränke?

Wenn ja, welche? _____

Rauchen Sie? Ja/Nein Wieviel Zigaretten/Zigarren pro Tag? _____

Trinken Sie Alkohol? Ja/Nein Wieviel trinken Sie pro Tag? _____

Welchen Alkohol bevorzugen Sie? _____

Sind Ihre Beschwerden ständig oder manchmal spürbar; oder sind Sie beschwerdefrei? (Bitte Zutreffendes unterstreichen)

Abbildung 2

Bitte tragen Sie je nach Stärke Ihrer Beschwerden jeweils folgende Zahlen in die Tabelle ein:

0 Keine Beschwerden
1 Leichte Beschwerden
2 Mittelstarke Beschwerden
3 Starke Beschwerden

| Zeitpunkt / Art d. Beschw. | z.Z. der Diagnose | im Verlauf | jetzt |
|---|---|---|---|
| Im Brust-bereich: Brennen | | | |
| Im Brust-bereich: Schmerz | | | |
| Im Brust-bereich: Engegefühl | | | |
| Bauchschmerzen: links | | | |
| Bauchschmerzen: mitte | | | |
| Bauchschmerzen: rechts | | | |
| Schluckschmerzen | | | |
| Schluckbeschwerden | | | |
| Brennen im Rachen | | | |
| Auf-stossen: Luft | | | |
| Auf-stossen: Flüssigkeit | | | |
| Auf-stossen: Nahrungsreste | | | |
| von: Erbrechen | | | |
| Übelkeit | | | |
| Sonstiges | | | |

3. 2 Endoskopie

Alle Patienten wurden über Art und Vorgang der endoskopischen Untersuchung aufgeklärt. Danach gaben sie ihre Einwilligung. Nach vorgenommener Rachenanästhesie mit Novocainspray und je nach Wunsch bzw. Unruhezustand des Patienten verabreichter Prämedikation von 5 - 10 mg Valium i.v., wurde in Linksseitenlage ein pädiatrisches Fiberglasendoskop eingeführt.
Das Vorschieben des Instrumentes vermittelte zunächst einen kurzen Gesamteindruck über den Zustand der Speiseröhre. Nach Beurteilung der Magenschleimhaut und gegebenenfalls des Bulbus duodeni wurde eine Inversion durchgeführt, die vom Magen her eine gute Betrachtung des Kardiabereiches gestattete. Erst beim allmählichen Herausziehen des Endoskopes erfolgte die eigentliche Beurteilung der Speiseröhre (39, 43), wobei unter anderem auf Unregelmäßigkeiten im Ablauf der Peristaltik und Reflux von Magen- oder Dünndarmsekret geachtet wurde. (42) Nur bei Nachweis von Erosionen wurde makroskopisch die Diagnose "Refluxösophagitis" gestellt. Ausmaß und Verteilung der Erosionen bestimmten die Stadieneinteilung der Ösophagitis nach Savary und Miller: (43, 44, 45)

Stadium I

Einzelne oder mehrere, nicht konfluierende Schleimhautveränderungen.

Stadium II

Konfluieren der erosiv-exsudativen Schleimhautveränderungen, welche aber nicht den ganzen Umfang des Ösophagus einnehmen.

Stadium III

Die Läsionen betreffen den ganzen Ösophagusumfang ohne Ausbildung einer Stenose.

Stadium IV

Komplikationen der Refluxösophagitis wie Ulcus, Stenose, Endobrachyösophagus.
Beim Endobrachyösophagus, (Barrett-Syndrom) zeigt sich eine diffuse Auskleidung des unteren tubulären Ösophagus mit Zylinderepithel, welches lückenlos in die Magenschleimhaut übergeht. (17)
Falls sich Ulcera endoskopisch darstellten, wurde deren Lokalisation und Größe beschrieben und angegeben, ob sie von Zylinderepithel umgeben waren. Ebenso wurden Art und Ausdehnung von Stenosen im Endoskopieprotokoll festgehalten. Dabei wurden hochsitzende von einfachen oder terminalen Stenosen unterschieden. (63) Erstere entstehen auf der Grundlage eines Barrett-Syndroms im Bereich des Übergangs von Platten- zu Zylinderepithel und befinden sich meist deutlich über der anatomischen Kardia, da die Zylinderepithelgrenze oralwärts verlagert ist.
Traten wie oben beschrieben Veränderungen auf, wurden aus charakteristischen Schleimhautbezirken mehrere Biopsien entnommen. Wenn möglich wurden mit der Biopsiezange nicht nur oberflächliche Schleimhautschichten sondern auch Anteile der Submukosa erfaßt. Zeigten sich makroskopisch keine Schleimhautveränderungen, wurden zum eventuellen Nachweis einer histologischen Ösophagitis zwei Biopsien 2 und 5 cm oberhalb des unteren Ösophagussphinkter entnommen. (25)

3. 3 Histologie

Das gewonnene Probematerial aus den Biopsien wurde vom pathologischen Institut der Universität Düsseldorf auf Zeichen einer Ösophagitis untersucht.

Als entzündliche Veränderung wurde die Infiltration der Lamina propria mit neutrophilen und/oder eosinophilen Granulozyten angesehen. (27)
Dieses galt als Zeichen einer histologischen Ösophagitis.
Das Vorliegen von Zylinderepithel in Biopsien aus der tubulären Speiseröhre bestätigte das Vorliegen eines Barrett-Syndroms.
(22, 25, 35, 61)

### 3.4 Funktionsdiagnostik

Aus dem Gesamtkollektiv (165 Patienten) mit einer endoskopischen und/oder histologischen Refluxösophagitis wurden diejenigen Patienten ausgewählt, bei denen eine bzw. mehrere Manometrien und/oder pH-Metrien vorlagen.

#### 3.4.1 Manometrie

Bei 45 Patienten war entweder eine Durchzug- und/oder eine Mehrpunktmanometrie vorgenommen worden.
Die Ösophagusmanometrie benötigt eine Meßkette. Diese besteht aus einem perfundierten Katheter, welcher als Drucküberträger fungiert, aus einem Druckwandler (Transducer), dem Verstärker und einem Registriergerät. Bei der Durchzugmanometrie wird ein Katheter mit konstanter Geschwindigkeit durch den UÖS gezogen. Dieser Vorgang wurde dreimal wiederholt. Von den hierbei registrierten Druckwerten wurde das arithmetrische Mittel als Ruhedruck des UÖS errechnet.
Die Mehrpunktmanometrie, welche gleichzeitig drei Druckwerte an verschiedenen, 5 cm übereinandergelegenen Stellen des Ösophagus registriert, gibt außer dem Ruhedruck im UÖS zusätzlich eine fortlaufende Messung der Anzahl und Art der

Kontraktionswellen, ihrer Amplitude, Dauer und Fortleitungsgeschwindigkeit an.
Bei allen Manometrien bezog sich die Auswertung auf einen Teilbereich, welcher sich vom UÖS bis 15 cm oralwärts erstreckt. In diesem Abschnitt wurde die Zahl aller schluckreflektorischen Kontraktionen gemessen und differenziert zwischen simultanen und peristaltischen Kontraktionswellen. Weiterhin wurde nach spontanen Kontraktionen gesucht. Von der Kontraktionsdauer, -amplitude und Fortleitungsgeschwindigkeit wurde jeweils ein arithmetrisches Mittel gebildet.
Um einen zusätzlichen Hinweis auf eine eventuell vorhandene Sphinkterinkompetenz zu erhalten, wurde der Bauchkompressionstest, soweit durchgeführt, bewertet. (s. Abb 3)

Abbildung 3

Manometrie-Auswertungsprotokoll

Name: Vorname: Geb. Datum
Manometrie-Nr.:

Ösophagitis-Stadium:
Besonderheiten:

Pr. UÖS* (Durchzug) : _____ mm Hg
Pr. UÖS* (Mehrpunkt): _____ mm Hg

Anzahl der schluckreflekt. Kontr.: _____
Anteil der peristaltischen Kontr.: _____ absolut ____ %
Anteil der simultanen Kontr. : _____ absolut ____ %
Anzahl der spontanen Kontr. : _____

Kontraktionsamplitude : _____ mm HG
Kontraktionsdauer : _____ sec
Fortleitungsgeschwindigkeit : _____ cm/sec

Anzahl der Bauchkompressionen : _____ Davon patholog. ____

*UÖS = unterer Ösophagussphinter

### 3.4.2 pH-Metrie

Bei 19 Patienten war eine Langzeit-pH-Metrie durchgeführt worden. 17 dieser Patienten hatten sich auch einer Manometrie unterzogem; somit war ein Vergleich beider funktionsdiagnostischer Verfahren möglich.
Die pH-metrischen Messungen wurden im Zeitraum von $18^{00}$ abends bis $8^{00}$ morgens beim liegenden Patienten durchgeführt. Dazu wurde eine pH-Sonde 5 cm oberhalb des UÖS positioniert. Bei der Auswertung der vorliegenden Messungen wurde ein Absinken des pH-Wertes unter 4 als pathologisches Refluxereignis angesehen.Die Summe der Zeiträume, in denen ein pH kleiner als 4 vorlag, wurde als Refluxzeit gewertet, aus der sich mittels Division durch die Anzahl der Refluxphasen eine mittlere Dauer der Einzelphase errechnen läßt. Ferner wurde die relative Refluxzeit in Prozent angegeben. (s. Abb 4)

Abbildung 4

pH-Metrie-Auswertungsprotokoll

Name: Vorname: Geb. Datum

Ösophagitis-Stadium:

Registrierzeit: ____h

Refluxdauer gesamt: ____h ____min

Refluxzeit relativ: ____%

Anzahl der Refluxphasen: ____

Mittlere Dauer der einzelnen Refluxphase: ____ min

## 3.5 Statistische Auswertung

Das arithmetische Mittel m der Einzelwerte $x_i$ wurde nach der Gleichung

$$m = \frac{\sum_{i=1}^{n} x_i}{n}$$

gebildet, wobei n für die Anzahl der Einzelwerte steht. Die Standartabweichung s wurde nach folgender Formel errechnet:

$$S = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} (x_i - m)^2}{n - 1}}$$

Zur Signifikanzprüfung wurden je nach Fragestellung folgende Tests angewandt: (34)

Ungepaarter t-Test

$x^2$ -Test

Kontingenz-Koeffizient nach Pearson

Das Signifikanzniveau wurde bei $p < 0,05$ festgesetzt.

# 4. Ergebnisse

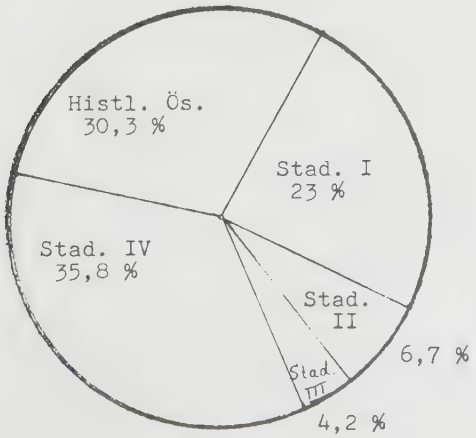
## 4.1 Verteilung der Ösophagitis-Stadien, Anteil männlicher und weiblicher Patienten und Altersverteilung

Das Gesamtkollektiv (165 Personen) besteht aus Patienten, bei welchen im Zeitraum vom 1. 1. 75 bis zum 31. 3. 80 in der II. Med. Klinik der Universität Düsseldorf histologisch oder endoskopisch eine Refluxösophagitis nachgewiesen worden war. Bei 70 % dieser Patienten (115) handelt es sich um Männer, 30 % sind Frauen (50), damit sind Männer signifikant häufiger vertreten ($p < 0,05$). Die Geschlechtsverteilung, bezogen auf das Erkrankungsstadium, wird aus Tabelle 1 und Abb 1 ersichtlich. Hier zeigt sich die Tendenz, daß Frauen im Vergleich zu Männern eher an einer histologischen als an einer erosiven Ösophagitis erkranken. Am häufigsten ist mit 35,8 % aller Patienten das Stadium IV vertreten, gefolgt vom histologischen Stadium (30,3 %) und dem Stadium I (23,0 %). Signifikant seltener kamen die Stadien II und III (6,7 % bzw. 4,2 %) vor ($p < 0,001$).

Tabelle 1 : Verteilung der Ösophagitis-Stadien im Gesamtkollektiv; relativer Anteil am jeweiligem Stadium getrennt betrachtet bei männl. und weiblichen Patienten.

| Ösophagitis -Stadium | Pat. Anzahl | % | ♂ | ♀ | rel. Anteil am jewl. Stad. ♂ % | ♀ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Histl. Ös | 50 | 30,3 | 31 | 19 | 27 | 38 |
| Stad. I | 38 | 23,0 | 28 | 10 | 24 | 20 |
| Stad. II | 11 | 6,7 | 9 | 2 | 8 | 4 |
| Stad. III | 7 | 4,2 | 4 | 3 | 3 | 6 |
| Stad. IV | 59 | 35,8 | 43 | 16 | 38 | 32 |
| Gesamt | 165 | 100 | 115= 70% | 50= 30% | 100 | 100 |

Abbildung 5: Verteilung der Ösophagitis-Stadien im Gesamtkollektiv



Zur Nachuntersuchung kamen 56 Patienten, deren Verteilung bezüglich des Erkrankungsstadiums und des Geschlechtes der des Gesamtkollektivs entspricht. (s. Tab. 2) Der Altersdurchschnitt liegt bei diesen 56 Patienten bei 51,6 Jahren ± 14,2 Jahren. Der jüngste Patient ist 24 Jahre, der älteste 79 Jahre alt. Das Durchschnittsalter von Patienten mit einem Stadium IV liegt bei 58,5 ± 17 Jahren und somit signifikant höher ($p < 0,05$) als bei Patienten mit einer histologischen Ösophagitis (47,4 ± 13,3 Jahre) und bei Patienten mit einem Stadium I oder II (46,6 ± 9,7 Jahre).
Unter diesen 56 Patienten befinden sich 11 Patienten, welche neben ihrer Refluxkrankheit an einer anderen Erkrankung wie Achalasie (7 Personen), Sklerodermie (2 Personen), Ulcus ventriculi (1 Person) oder einem epiphrenischem Divertikel (1 Person) leiden. Sie wurden bei der Analyse der Symptomatik nicht berücksichtigt.

Tabelle 2 : Verteilung der Ösophagitis-Stadien der zur Nachuntersuchung erschienenen Patienten, Geschlechtsverteilung, Durchschnittsalter im jeweiligem Stadium.

| Ösophagitis -Stadium | Zu Beginn d. Katamnese Pat. Anzahl | % | Zum Zeitp. d. Nachunters. Pat. Anzahl | % | Pat. Anzahl | % | ♂ | ♀ | Alter Jahre ± SD |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Histl. Ös | 11 | 19,6 | 17 | 30,4 | 17 | 30,4 | 12 | 5 | 47,4 ±13,3 |
| Stad. I | 11 | 19,6 | 11 | 19,6 | 14 | 25,0 | 13 | 1 | 46,6 ±9,7 |
| Stad. II | 8 | 14,3 | 3 | 5,4 | | | | | |
| Stad. III | 0 | 0 | 2 | 3,6 | 25 | 44,6 | 17 | 8 | 58,5 ±17 |
| Stad. IV | 26 | 46,5 | 23 | 41,0 | | | | | |
| Gesamt | 56 | 100 | 56 | 100 | 56 | 100 | 42 ≙ 75% | 14 ≙ 25% | 51,6 ±14,2 |

## 4. 2 Alkohol- und Nikotinkonsum

Bei 11 dieser 45 Patienten war die Diagnose eines Barrett-Syndroms gestellt worden. Hier interessierte die Frage, ob bei ihnen im Vergleich zu den anderen 33 Patienten (1 Patient machte keine Angaben) ein erhöhter Alkohol- bzw. Nikotinkonsum das Auftreten eines Barrett-Syndroms begünstigt hatte. (s. Tabelle 3)
Die Ergebnisse der Tabelle 3 lassen jedoch keinen signifikanten Unterschied im Trink- bzw. Rauchverhalten zwischen diesen beiden Gruppen erkennen.

Tabelle 3 : Alkohol- und Nikotinkonsum im Vergleich bei Patienten mit Barrett-Syndrom und Patienten mit Ösophagitis ohne Barrett-Syn.

| | | Alkoholkonsum | | | | Nikotinkonsum | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Patienten: | Anzahl | 0 | 1 | 2 | 3 | 0 | 1 | 2 | 3 |
| ohne Barrett -Syndrom | 33 | 6≙ 18% | 18≙ 55% | 5≙ 15% | 4≙ 12% | 20≙ 60% | 2≙ 6% | 3≙ 9% | 8≙ 25% |
| mit Barrett -Syndrom | 11 | 3≙ 28% | 4≙ 36% | 4≙ 36% | 0 | 11≙ 100% | | | |
| Insgesamt | 44 | 9≙ 20% | 22≙ 50% | 9≙ 20% | 4≙ 10% | 31≙ 70% | 2≙ 5% | 3≙ 7% | 8≙ 18% |

(1 Patient machte keine Angaben)

0≙ kein Alkohol
1≙ <20g Alk./d
2≙ 20-50g Alk./d
3≙ >50g Alk./d

0≙ Nichtraucher
1≙ 1-5 Zigaretten/d
2≙ 6-15 Zigaretten/d
3≙ >15 Zigaretten/d

## 4. 3 Änderung des Stadiums der Ösophagitis

Im Zeitraum vom 1. 1. 75 bis zum Datum der Nachuntersuchung blieb das Stadium der Ösophagitis bei 32 der insgesamt 56 Patienten unverändert. Eine Besserung trat bei 15 Patienten ein; bei 9 Patienten verschlechterte sich das Krankheitsbild.
Dieses Ergebnis zeigt signifikant ($p < 0{,}001$) an, daß die Refluxösophagitis in den meisten Fällen einen stationären Verlauf nimmt. (s. Abbildung 6)
Krankheitsverläufe, die eine Verbesserung oder eine Verschlechterung des Stadiums zeigen, sind in Tabelle 4 und 5 detailliert aufgeführt. Es zeigt sich die Tendenz, daß eine Remission hauptsächlich bei histologischer Ösophagitis und im Stadium I bzw. II noch möglich ist.
Von 26 Patienten, die zu Beginn der Katamnese (ab 1. 1. 75) ein Stadium IV aufwiesen, zeigten bei der Nachuntersuchung 21 Patienten ein unverändertes Stadium und 5 Patienten eine Besserung. Hier handelt es sich um folgende besondere Fälle:

Fall 1 : 1978 Grad IV, Zustand nach Magenteilresektion (B-II-OP.), Alkoholdelier.
Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung:
Histologische Ösophagitis.

Fall 2 : 1975 Grad IV, nach längerem Verweilen einer Magensonde peptische Stenose.
Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung:
Vollständige Remission.

Fall 3 : 1978 Grad IV, Zustand nach Magenteilresektion (B-I-OP.), peptische Stenose.
Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung:
Histologische Ösophagitis.

Fall 4 : 1978 Grad IV, Zustand nach Gastrektomie, darauf folgend peptische Stenose.
Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung:
Grad I

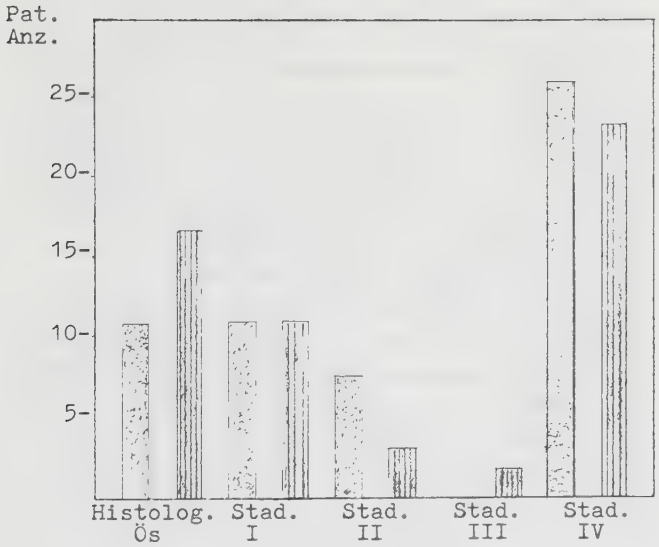
Fall 5 : 1979 Grad IV, Ulcera oesophagi, Alkoholdelier.
Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung:
Grad III

(Zu den geschilderten fünf Fällen siehe auch Tabelle 4)

Unter den Patienten mit Stadienverschlechterung, bei welchen es sich ausschließlich um Männer handelt, befindet sich nur ein Patient, der im Zeitraum der Katamnese mehrere Schweregrade durchlief (Stadium I 1978, Stadium IV zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung). Bei den übrigen 8 Patienten ist ein allmählicher sukzessiver Verlauf zu erkennen. (siehe Tabelle 5)

Abbildung 6

Verteilung der Ösophagitis-Stadien zum Beginn der Katamnese und zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung




Patienten zum Beginn der Katamnese

Patienten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

Tabelle 4 : Verbesserung des Ösophagitis-Stadium

| Stadium zur Zeit der: | |
|---|---|
| Katamnese | Nachuntersuchung |
| Histol. Ösophagitis | Ohne pathol. Befund |
| Histol. Ösophagitis | Ohne pathol. Befund |
| Stadium I | Ohne pathol. Befund |
| Stadium I | Histol. Ösophagitis |
| Stadium I | Histol. Ösophagitis |
| Stadium I | Histol. Ösophagitis |
| Stadium II | Histol. Ösophagitis |
| Stadium II | Histol. Ösophagitis |
| Stadium II | Stadium I |
| Stadium II | Stadium I |
| Stadium IV | Histol. Ösophagitis |
| Stadium IV | Ohne pathol. Befund |
| Stadium IV | Histol. Ösophagitis |
| Stadium IV | Stadium I |
| Stadium IV | Stadium III |
| 15 Patienten | |

Tabelle 5 : Verschlechterung des Ösophagitis-Stadiums

| Stadium zur Zeit der: | |
|---|---|
| Katamnese | Nachuntersuchung |
| Histol. Ösophagitis | Stadium I |
| Histol. Ösophagitis | Stadium I |
| Histol. Ösophagitis | Stadium I |
| Histol. Ösophagitis | Stadium I |
| Stadium I | Stadium II |
| Stadium I | Stadium II |
| Stadium I | Stadium IV |
| Stadium II | Stadium III |
| Stadium III | Stadium IV |
| 9 Patienten | |

## 4. 4 Symptomatik bei Patienten mit histologischer bzw. erosiver Ösophagitis

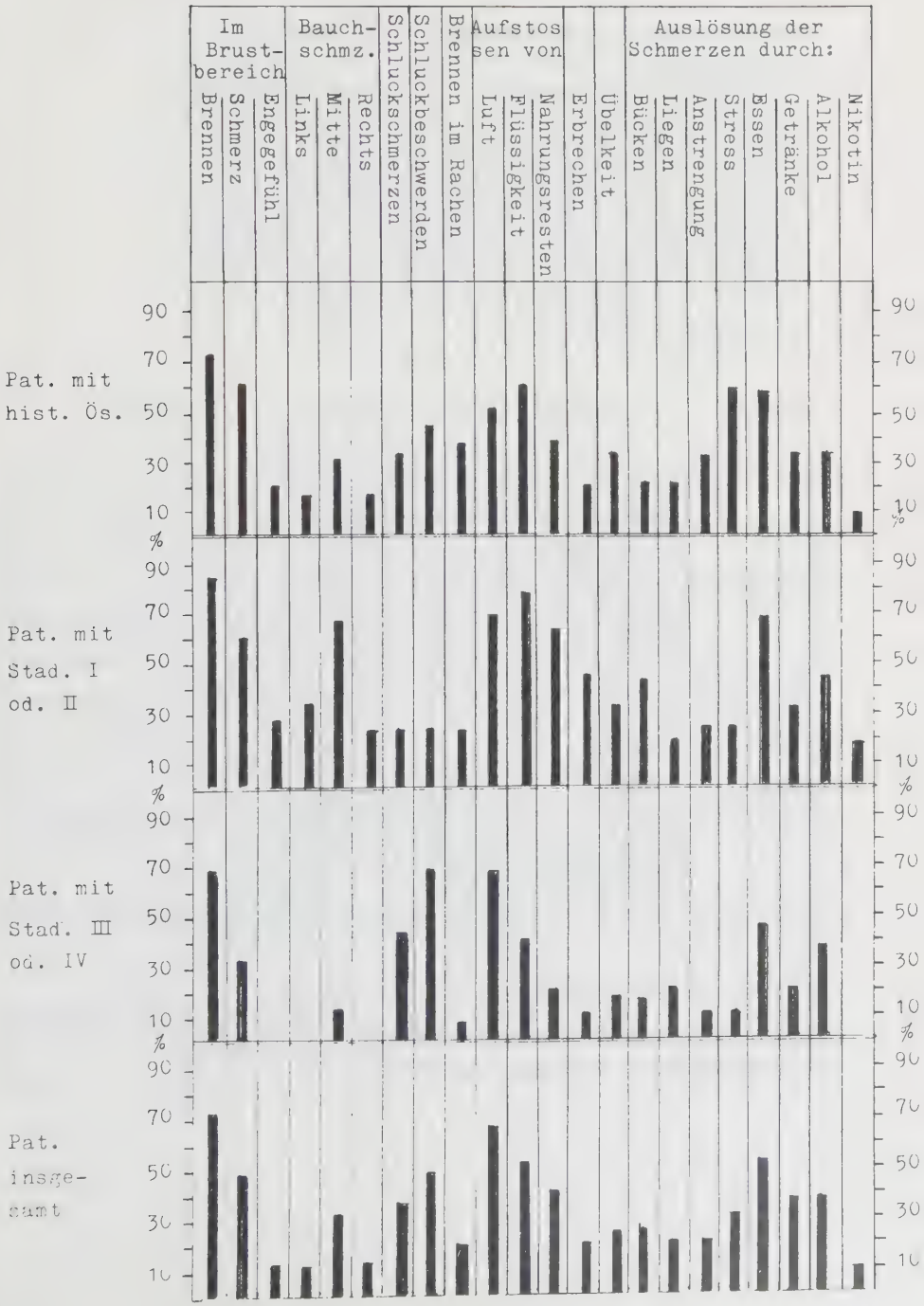
In der folgenden Tabelle (Nr. 6 u. Abb 7) wird die Symptomatik insgesamt und bezogen auf die einzelnen Stadien dargestellt. Hierbei wird zunächst nur die Art der Symptome und die Häufigkeitsverteilung im Kollektiv von 45 zur Nachuntersuchung gekommenen Patienten berücksichtigt. Auf die Intensität der Symptome wird in darauf folgenden Tabellen eingegangen.
Insgesamt und bei allen Stadien wurde "Brennen im Brustbereich" am häufigsten angegeben. Die Häufigkeitsverteilung der anderen aufgeführten Symptome ist je nach Krankheitsstadium unterschiedlich. Signifikante Unterschiede bezogen auf die Stadien werden bei folgenden Symptomen sichtbar: Auslösung der Schmerzen durch Stress wird signifikant häufiger ($p < 0{,}025$) bei histologischer als bei erosiver Ösophagitis angegeben. Patienten mit einem Schweregrad III bzw. IV haben signifikant häufiger ($p < 0{,}05$) Schluckbeschwerden als Patienten mit Stadium I und II oder mit einer histologischen Ösophagitis. Ferner wird das Symptom Rachenbrennen seltener ($p < 0{,}05$) im Stadium III und IV als im Stadium I und II oder bei einer histologischen Ösophagitis genannt.
An unverträglichen Speisen werden hauptsächlich angegeben: Fleich, Brot (insbesondere Schwarzbrot), Obst (insbesondere Äpfel), fettreiche, scharfe, heiße und saure Speisen.
An unverträglichen Getränken werden hauptsächlich genannt: Kaffee, Fruchsäfte, CO2-haltige Getränke.

Tabelle 6 : Symptome zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

| Stad. | Pat. Anz. | Im Brustbereich | | | Bauchschmz. | | | Schluckschmz. | Schluckbeschw. | Brennen im Rachen | Aufstossen von | | | Erbrechen | Übelkeit | Sonstiges | Auslösung der Schmerzen durch | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Brennen | Schmerz | Engegefühl | Links | Mitte | Rechts | | | | Luft | Flüssigkeit | Nahrungsreste | | | | Bücken | Liegen | Anstrengung | Stress | Essen | Getränke | Alkohl | Nikotin |
| Hist. Ös | 14 | 10 | 8 | 3 | 2 | 4 | 2 | 4 | 6 | 5 | 7 | 8 | 5 | 3 | 4 | 0 | 3 | 3 | 4 | 8 | 8 | 4 | 4 | 1 |
| I od. II | 12 | 10 | 7 | 3 | 4 | 8 | 3 | 3 | 3 | 3 | 8 | 9 | 8 | 5 | 4 | 1 | 5 | 2 | 3 | 3 | 8 | 4 | 5 | 2 |
| III od. IV | 19 | 13 | 6 | 0 | 0 | 2 | 0 | 8 | 13 | 1 | 13 | 7 | 4 | 2 | 3 | 2 | 3 | 4 | 2 | 2 | 8 | 4 | 7 | 0 |
| Gesamt | 45 | 33 | 21 | 6 | 6 | 14 | 5 | 15 | 22 | 9 | 28 | 24 | 17 | 10 | 11 | 3 | 11 | 9 | 9 | 13 | 24 | 16 | 16 | 3 |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Stad. III | 2 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Stad. IV | 17 | 11 | 5 | 0 | 0 | 2 | 0 | 7 | 12 | 1 | 12 | 6 | 4 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 1 | 1 | 7 | 3 | 7 | 0 |

Die Zahlen in dieser Tabelle geben an, wie häufig das entsprechende Symptom in der jeweiligen Gruppe von den Patienten angegeben wurde.

Abbildung 7 : Symptomhäufigkeit



### 4.4.1 Intensität der Symptome

Der Schweregrad von Symptomen wurde in folgender Weise erfragt:
0 = fehlende Symptomatik, 1 = leichte Symptomatik,
2 = mittlere Symptomatik, 3 = starke Symptomatik.

Für jedes Symptom wurde die durchschnittlich angegebene Intensität errechnet. Aus Tabelle 7 wird ersichtlich, daß die angegebene Intensität der einzelnen Symptome mit ihrer Häufigkeitsverteilung (siehe Tabelle 6 bzw. Abb 2) weitgehend übereinstimmt.

Tabelle 7 : Durchschnittliche Intensität der Symptome

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Im Brust-bereich | Brennen | 1,00 | 1,66 | 0,89 |
| | Schmerz | 0,79 | 1,17 | 0,37 |
| | Engegefühl | 0,36 | 0,42 | 0 |
| Bauch-schmerzen: | Links | 0,29 | 0,58 | 0 |
| | Mitte | 0,64 | 0,83 | 0,05 |
| | Rechts | 0,29 | 0,58 | 0 |
| Schluckschmerzen | | 0,57 | 0,25 | 0,63 |
| Schluckbeschwerden | | 0,79 | 0,25 | 0,89 |
| Brennen im Rachen | | 0,64 | 0,58 | 0,05 |
| Aufstoßen von: | Luft | 1,07 | 1,08 | 1,00 |
| | Flüssigkeit | 0,86 | 1,17 | 0,42 |
| | Nahrungsresten | 0,43 | 1,08 | 0,21 |
| Erbrechen | | 0,29 | 0,67 | 0,11 |
| Übelkeit | | 0,43 | 0,58 | 0,11 |
| Stadium | | Hist.Ös | Stad.I u. II | Stad.III u. IV |
| Pat. Anzahl | | 14 | 12 | 19 |

### 4.4.2 Leitsymptome

Von insgesamt 45 Patienten gaben 16 Patienten Leitsymptome an, welche in Tabelle 8 aufgeführt sind. Als Leitsymptom gilt das am stärksten ausgeprägte Symptom. 29 Patienten bewerteten jeweils mehrere Symptome gleichstark, so daß bei ihnen keine Leitsymptomatik zu erkennen war.
Somit ist bei dem zugrunde liegenden Patientengut signifikant ($p < 0,05$) keine Leitsymptomatik zu erkennen.

Tabelle 8: Leitsymptome

| | | Pat. Anzahl |
|---|---|---|
| Im Brust-bereich: | Brennen | 5 |
| | Schmerz | 2 |
| | Engegefühl | 0 |
| Bauch-schmerzen: | Links | 0 |
| | Mitte | 0 |
| | Rechts | 0 |
| Schluckschmerzen | | 1 |
| Schluckbeschwerden | | 1 |
| Brennen im Rachen | | 1 |
| Aufstoßen von : | Luft | 4 |
| | Flüssigkeit | 0 |
| | Nahrungsresten | 0 |
| Erbrechen | | 0 |
| Übelkeit | | 2 |

Die Tabelle gibt Auskunft darüber, wie häufig das jeweilige Symptom als Leitsymptom angegeben wurde.

### 4.4.3 Beschwerdeindex

Für die Krankheitsstadien histologische Ösophagitis, Grad I und II und Grad III und IV wurde jeweils eine durchschnittliche Angabe zur Beschwerdestärke (Beschwerdeindex) errechnet. Für jeden Patienten wurde hierzu die Summe aller angegebenen Symptome unter Berücksichtigung der gewählten Stärke (mit zunehmender Stärke: 1, 2, 3) erfaßt. Aus diesen Summen wurde das arithmetrische Mittel (Beschwerdeindex mit der Standardabweichung für die jeweiligen Stadien gebildet. Tabelle 9 zeigt, daß Patienten mit einem Schweregrad III oder IV signifikant ($p < 0,05$) weniger intensive Beschwerden als Patienten mit einer histologischen Ösophagitis oder einem Grad I oder II aufweisen.

Tabelle 9 : Beschwerdeindex

| Stadium | Pat. Anzahl | z. Zt. der Nachuntersuchung $\bar{x} \pm SD$ | Pat. Anzahl | zu Beginn der Katamnese $\bar{x} \pm SD$ |
|---|---|---|---|---|
| hist. | 14 | 7,7 ± 5,6 | 9 | 9 ± 7,3 |
| I u.II | 12 | 10,9 ± 8,4 | 15 | 10,5 ± 8,7 |
| III u.IV | 19 | 5,3 ± 2,8 | 21 | 12,1 ± 9,6 |

### 4.4.4 Beschwerdefrequenz

Zeitweilige Beschwerden wurden von 70 % der Patienten angegeben, 30 % der Patienten litten unter ständigen Beschwerden. Bezüglich dieses Kriteriums besteht zwischen den einzelnen Krankheitsstadien kein signifikanter Unterschied, wie aus Tabelle 10 ersichtlich wird.

Tabelle 10 : Beschwerdefrequenz

| Stadium | Pat. Anzahl | % | manchmal Beschwerden Pat. Anzahl | % | ständig Beschwerden Pat. Anzahl | % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| hist. | 13 | 100 | 8 ≙ | 61 | 5 ≙ | 39 |
| I u.II | 10 | 100 | 7 ≙ | 70 | 3 ≙ | 30 |
| III u.IV | 10 | 100 | 8 ≙ | 80 | 2 ≙ | 20 |
| Gesamt | 33 | 100 | 23 ≙ | 70 | 10 ≙ | 30 |

12 Patienten machten keine Angaben

### 4.4.5 Veränderung der Symptomatik im Vergleich zu einem veränderten Ösophagitis-Stadium

In Tabelle 11 wird dem unveränderten, verbesserten oder verschlechterten Stadium der Verlauf der Symptomatik gegenübergestellt.
Demnach verändert sich die Symptomatik unabhängig vom endoskopischen Befund. ($p < 0{,}05$, unter Verwendung des Kontingent-Koeffizienten von Pearson)

Tabelle 11 : Veränderung der Symptomatik im Vergleich zu einem veränderten Ösophagitis-Stadium

| Stadium | | Patienten-Anzahl | Symptomatik | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | gleich | besser | schlechter |
| Anzahl gleich | | 17 | 5 | 9 | 3 |
| | % | 100 | 29 | 53 | 18 |
| Anzahl besser | | 18 | 2 | 12 | 4 |
| | % | 100 | 11 | 67 | 22 |
| Anzahl schlechter | | 10 | 1 | 5 | 4 |
| | % | 100 | 10 | 50 | 40 |
| Anzahl insgesamt | | 45 | 8 | 26 | 11 |
| | % | 100 | 18 | 58 | 24 |

## 4.5 Einnahme von Medikamenten

Bezüglich der bisherigen Einnahme und Wirkungsweise von Medikamenten wurden von den meisten Patienten nur recht allgemeine und unvollständige Angaben gemacht, so daß eine genaue Auswertung nicht erfolgen konnte. Im Folgenden wird lediglich eine Auflistung unter Berücksichtigung der bevorzugten Medikamente vorgenommen.

| Handelsnahme d. Medikamentes | Patienten-anzahl | Besserung | Verschlechterung | ohne Erfolg |
|---|---|---|---|---|
| Gaviscon | 21 | 11 | 3 | 7 |
| Tagamet | 13 | 6 | 1 | 6 |
| Maaloxan | 7 | 1 | - | 6 |
| Gelusil-Lac | 6 | 3 | - | 3 |
| Paspertin | 4 | 2 | - | 2 |
| Talcid | 1 | 1 | - | - |
| Phosphalugel | 1 | - | - | 1 |
| Tepilta | 1 | - | - | 1 |
| Gastrozepin | 1 | - | - | 1 |
| Ulcumel | 1 | - | - | 1 |

## 4.6 Ergebnisse der funktionsdiagnostischen Untersuchungen

### 4.6.1 Manometrische Befunde

In Tabelle 12 sind die manometrischen Befunde insgesamt und bezogen auf das jeweilige Krankheitsstadium als Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben.
Ferner werden die durchschnittlichen Druckwerte im Unteren Ösophagussphinkter, welche sowohl mit dem Durchzug- als auch mit dem Mehrpunktverfahren ermittelt wurden, gegenübergestellt. Im Vergleich wird ersichtlich, daß beide Verfahren annähernd gleiche Werte liefern.
Betrachtet man die manometrischen Befunde im Zusammenhang mit dem zugehörigen Krankheitsstadium, zeigt sich im Vergleich der Stadien untereinander, daß die Ausprägung der Refluxkrankheit unabhängig von der Motilität der Speiseröhre ist.

Tabelle 12 : Manometrie-Auswertung

| Stadium | UÖS-Pr.* Durchzug m ± SD in mm Hg (Patienten-Anzahl) | UÖS-Pr.* Mehrpunkt m ± SD in mm Hg (Patienten-Anzahl) | Kontraktionsampl. m ± SD in mm Hg (Patienten-Anzahl) | Kontraktionsdauer m ± SD in sec (Patienten-Anzahl) | Fortleitungsgeschw. m ± SD in cm/sec (Patienten-Anzahl) |
|---|---|---|---|---|---|
| Histl. Ös | 12,4 ± 9,5 (7 Pat.) | 11,6 ± 8,3 (10 Pat.) | 40,4 ± 23,9 (10 Pat.) | 3,9 ± 1,3 (10 Pat.) | 3,7 ± 1,1 (10 Pat.) |
| Stad.I u.II | 10,4 ± 2,6 (8 Pat.) | 10,7 ± 1,7 (10 Pat.) | 37,0 ± 17,4 (10 Pat.) | 3,3 ± 0,61 (10 Pat.) | 3,9 ± 0,94 (10 Pat.) |
| Stadium IV | 11,2 ± 5,3 (15 Pat.) | 10,8 ± 4,2 (23 Pat.) | 31,9 ± 17,6 (24 Pat.) | 3,7 ± 1,2 (25 Pat.) | 3,6 ± 1,2 (23 Pat.) |
| Insgesamt | 11,3 ± 5,9 (30 Pat.) | 11,0 ± 5,0 (43 Pat.) | 35,0 ± 19,0 (44 Pat.) | 3,6 ± 1,1 (45 Pat.) | 3,7 ± 1,1 (43 Pat.) |

(Manometrien von Patienten mit einem Stadium III lagen nicht vor.)

*UÖS-Pr. = Druck im Unteren Ösophagussphinkter

### 4.6.2 Vergleich von pH-Metrie und Manometrie

pH-metrische Befunde von Patienten, bei denen sowohl eine pH-Metrie als auch eine Manometrie vorgenommen wurde, sind in Tabelle 13 zusammen mit dem jeweils zugehörigen Druckwert im Unteren Ösophagussphinkter und der Kontraktionsamplitude einzeln aufgelistet.
In Tabelle 14 wurden je zwei Patientengruppen mit niedrigem (UÖS= 0 -10 mm Hg) und normalem (UÖS> 10 mm Hg) Sphinkterdruck, bzw. mit niedriger (0- 20 mm Hg) und höherer (> 20 mm Hg) Kontraktionsamplitude gebildet. Den jeweiligen Gruppen wurde die durchschnittliche Refluxzeit zugeordnet.
Mit Hilfe des ungepaarten t-Tests wurde nachgewiesen, daß die Druckwerte im Unteren Ösophagussphinkter und die Kontraktionsamplitude in keiner signifikanten Beziehung zur Refluxzeit stehen.

Tabelle 13: Vergleich von pH-Metrie und Manometrie

| Nr. | Stadium | Registrierzeit | Refluxdauer gesamt | Refluxzeit % | Anzahl der Reflux-Phasen | Mittlere Dauer der Phasen min. | UÖS-Pr mm Hg | Mittlere Kontraktionsamplitude mm Hg |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | hist. | 13h | 30s | / | 6 | / | 21 | 50 |
| 2 | hist. | 14h | 35min | 4 | 8 | 4,4 | 5 | 4 |
| 3 | I | 6h | 9min | 2,5 | 15 | 0,6 | 9 | 54 |
| 4 | I | 2,3h | 15min | 11 | 11 | 1,4 | 9 | 22 |
| 5 | IV | 4,5h | 0 | 0 | 0 | 0 | 20 | 57 |
| 6 | IV,B | 13h | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 39 |
| 7 | IV | 12h | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 | 10 |
| 8 | IV,B | 2h | 11min | 9 | 7 | 1,6 | 8 | 37 |
| 9 | IV,B | 4h | 50min | 21 | 25 | 2 | 16 | 49 |
| 10 | IV | 6,5h | 1min | / | 32 | / | 11 | 17 |
| 11 | IV | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 18 |
| 12 | IV,B | 13h | 102min | 13 | 18 | 5,7 | 15 | 24 |
| 13 | IV,B | 14h | 2,5h | 18 | 90 | 1,7 | 7 | 19 |
| 14 | IV | 13,5h | 86min | 10,6 | 9 | 9,6 | 10 | 14 |
| 15 | IV,B | 14h | 7h | 50 | / | / | 8 | 10 |
| 16 | IV,B | 19h | 52min | 4,7 | 28 | 1,9 | 6 | 28 |
| 17 | IV | 11h | 93min | 14,1 | 22 | 4,2 | 0 | 165 |
| 18 | IV | 5,5h | 2min | / | 1 | 2 | - | - |
| 19 | IV,B | 12,5h | 53min | 7,1 | 23 | 2,3 | - | - |

B = Barrett - Syndrom

Tabelle 14 : Vergleich von pH-Metrie und Manometrie, Beziehung zwischen Refluxzeit und Druck im Unteren Ösophagussphinkter und Kontraktionsamplitude

| Patienten-anzahl | Druck im UÖS | Refluxzeit % $\bar{x} \pm$ SD |
|---|---|---|
| 11 | 0-10 mm Hg | 11,3 ± 14 |
| 6 | > 10 mm Hg | 5,7 ± 9,1 |
| Patienten-anzahl | Kontraktions-amplitude | Refluxzeit % $\bar{x} \pm$ SD |
| 7 | 0-20 mm Hg | 11,8 ± 18,1 |
| 10 | > 20 mm Hg | 7,5 ± 7,2 |

# 5. Diskussion

## 5.1 Von Refluxkrankheit betroffener Personenkreis

Gibt es disponierende Faktoren, wie Alter, Geschlecht, Alkohol oder Nikotin?
Ist Alkohol ein möglicher Teilfaktor bei der Entstehung eines Barrett-Syndroms?

Die Refluxkrankheit tritt nach diesen Untersuchungsergebnissen typischer Weise bei einem Durchschnittsalter von 52 Jahren auf. Dies entspricht Angaben anderer Autoren. (7, 49) Männer sind mit einem Anteil von 70 % der Patienten wesentlich häufiger vertreten. (7) Andere Autoren (49) ermittelten eine gleich häufige Verteilung von Männer auf Frauen.
Ein erhöhter Alkohol- bzw. Nikotingenuß konnte in der vorliegenden Studie als begünstigender Faktor nicht nachgewiesen werden. 70 % der Patienten sind Nichtraucher; ebenfalls 70 % gaben einen Alkoholkonsum von weniger als 20g/d an.
In der Literatur finden sich Hinweise auf eine Begünstigung des gastroösophagealen Refluxes durch Alkohol; insbesondere wird Alkohol als ätiologischer Teilfaktor bei der Entstehung eines Barrett-Syndroms diskutiert. (31)
Beim vorliegenden Patientengut unterscheiden sich die Patienten mit einem Barrett-Syndrom bezüglich ihres Alkohol- und Nikotinkonsums nicht von den übrigen; alle Patienten mit Barrett-Syndrom sind Nichtraucher, keiner von ihnen gibt einen täglichen Alkoholkonsum von über 50g an. Allerdings wird von ca. einem Drittel aller Patienten der Genuß alkoholischer Getränke als auslösender Faktor für Schmerzen zugegeben, so daß eine schleimhautschädigende Wirkung nicht auszuschließen ist.
(7, 11, 21)

## 5.2 Verteilung der verschiedenen Krankheitsstadien

Bei der Verteilung der einzelnen Ösophagitisstadien zeigt sich, daß das Stadium der histologischen Ösophagitis, die Stadien I - III und das Stadium IV jeweils annähernd zu einem Drittel vertreten sind. Auffällig ist, daß die Patienten mit einer histologischen Ösophagitis und den Stadien I - II im Durchschnitt um 10 Jahre jünger sind als die Patienten der Stadien III bis IV. Dies spräche dafür, daß Komplikationen einer Refluxösophagitis erst nach langjährigem Bestehen von leichteren entzündlichen Veränderungen im fortgeschrittenen Alter auftreten.

## 5.3 Stadienänderung der Refluxösophagitis

Ist der Verlauf der Erkrankung kontinuierlich oder schubweise?
Gibt es Remissionen? Wenn ja, ab welchem Stadium sind diese noch möglich?

Der individuelle Stadienverlauf wurde in dieser Studie lediglich über einen Zeitraum von maximal 5 Jahren beobachtet. Dies könnte auch den stationären Verlauf bei 32 der 56 nachuntersuchten Patienten erklären. Lediglich ein Patient hatte auf dem Wege einer Verschlechterung im Zeitraum der Katamnese mehrere Stadien durchlaufen; bei 8 Patienten hatte sich die Ösophagitis nur um ein Stadium verschlechtert. Dies spricht eher gegen den früher diskutierten schubweisen Verlauf der Entzündung. (7)
10 Patienten mit einer histologischen Ösophagitis oder dem Stadium I bzw. II bei der Voruntersuchung zeigten bei der Nachuntersuchung keine Entzündungszeichen. 5 Patienten mit Komplikationen wie Stenosen und Ulcera wiesen ebenfalls eine Besserung auf. Jedoch wurde in keinem Fall die Rückbildung eines Barrett-Syndroms beobachtet.

## 5.4 Symptomatik bei Patienten mit Refluxösophagitis
### Geben die Patienten ein Leitsymptom an?

Die Betrachtung der Symptomatik zeigt, daß "Brennen im Brustbereich" bei 73 % aller Patienten unabhängig von der Stadienzugehörigkeit das häufigste Symptom ist. Epigastrische Schmerzen, wie sie in der Literatur als häufigstes Symptom der Stadien I bis III genannt werden (54), werden von 57 % der Patienten der Stadien I bis III angegeben. Patienten im Stadium IV weisen dieses Symptom nur zu 12 % auf. Ein ähnlicher Unterschied der Symptomatik zwischen Patienten im Stadium IV und den übrigen Patienten ist beim Symptom "Brennen im Rachen" zu erkennen, welches von 6 % der Patienten des Stadiums IV und von 29 % der übrigen Patienten angegeben wurde.
Dieses Ergebnis unterstützt die Ansicht anderer Autoren (36), daß eine Stenose im Stadium IV eine mögliche Refluxbarriere darstellt. 71 % der Patienten in diesem Stadium geben Schluckbeschwerden als häufiges Symptom an, im Gegensatz zu den übrigen Patienten, die nur zu 36 % unter diesem Symptom leiden. Beim Übergang zum Stadium IV vollzieht sich demnach eine Änderung der Symptomatik; Beschwerden, wie Brennen im Rachen, verlieren an Bedeutung, die Dysphagie tritt stärker in den Vordergrund.
Nur bei einem Drittel der Patienten ist ein Leitsymptom als subjektiv am stärksten ausgeprägtes Merkmal vorhanden. Hierbei handelt es sich um unspezifische Symptome wie z. B. Brennen im Brustbereich, Aufstoßen von Luft etc.
Auffällig ist, daß Art und Stärke der Beschwerden von Patienten mit einer histologischen Ösophagitis keineswegs geringer angegeben werden als von Patienten mit einer erosiven Ösophagitis des Stadium I bis III. Offensichtlich läßt sich somit nicht von der Stärke der Beschwerden auf das zutreffende Ösophagitisstadium schließen.

Patienten mit einer histologischen Ösophagitis klagen häufiger über ständige Beschwerden (39 %) als diejenigen mit einer erosiven Ösophagitis (25 %). Diese Tendenz wird auch von anderen Autoren bestätigt. (7) Daher läßt ein schubweises Auftreten von Symptomen eher auf eine erosive Ösophagitis, Dauerbeschwerden eher auf eine histologische Ösophagitis schließen.
Vergleicht man den Verlauf der Symptomatik mit Veränderungen der Ösophagitisstadien zeigt sich keine Korrelation.
Patienten mit einer histologischen Ösophagitis machen "Stress" häufiger für die Auslösung ihrer Beschwerden verantwortlich als Patienten mit einer erosiven Ösophagitis. Somit bestehen die typischen Refluxbeschwerden schon einige Zeit vor dem Auftreten einer erosiven Ösophagitis, wobei emotionalen Faktoren eine fördernde Wirkung zukommen könnte.

## 5.5 Korrelation zwischen Manometrie und endoskopischem bzw. histologischem Befund

Läßt sich aus dem manometrischen Befund eine Prognose ableiten?

Bei der Beurteilung der manometrischen Befunde wird dem Ruhedruck im UÖS die größte diagnostische Gedenkung beigemessen. In der Literatur wird der Ruhedruck des gesunden Menschen in einem Bereich von 16 - 18 mm Hg angegeben. (3)
Bei Patienten mit gastroösophagealem Reflux soll der Sphinkterruhedruck in einem niedrigeren Bereich $< 10$ mm Hg liegen. Alle Werte sind mit einer hohen Standardabweichung, im Mittel um 6 mm Hg belastet. (9, 10, 26, 52, 64)
In der vorliegenden Studie weisen die Patienten einen mittleren Druck im UÖS von 11 mm Hg $\pm$ 5,9 auf, dabei liefern die Verfahren der Durchzug- bzw. Mehrpunktmanometrie annähernd gleiche Werte.

Hierbei lassen sich keine Unterschiede zwischen den einzelnen Ösophagitisstadien erkennen. Angesichts dieser Tatsache und der relativ großen Streubreite der Druckwerte in den einzelnen Stadien scheint ein erniedrigter Sphinkterruhedruck nicht allein für das Zustandekommen einer Refluxkrankheit verantwortlich zu sein.
Ebenso schließt ein normaler oder erhöhter Druck im UÖS im Einzelfall das Auftreten einer Refluxösophagitis nicht aus. (2)
Einige Autoren messen nicht nur einem ständig verminderten Sphinkterruhedruck sondern gelegentlichen unzeitigen Sphinktererschlaffungen eine pathogenetische Bedeutung bei. (12, 13)
Wie bereits von anderen Untersuchern beobachtet, finden sich auch beim vorliegenden Patientengut die Amplituden der Ösophaguskontraktionen ($\bar{m}$ = 35 $\pm$ 19 mm Hg) im Vergleich zu gesunden Probanden ($\bar{m}$ = 69 $\pm$ 3 mm Hg) deutlich erniedrigt. (3,64) Kontraktionsdauer und Fortleitungsgeschwindigkeit der Kontraktionen unterscheiden sich aber weder in Abhängigkeit von den einzelnen Stadien noch im Vergleich zum Gesunden. Somit stellt die Manometrie im Einzelfall allenfalls eine Methode zur Erfassung von Sphinkterinkompetenz und gestörter Motilität dar, jedoch läßt sie allein keine Rückschlüsse auf den Schweregrad und die Prognose einer Refluxösophagitis zu.

5.6 Langzeit-pH-metrische Messung bei Refluxösophagitis
Besteht eine Korrelation zwischen manometrischen und pH-metrischen Befunden?

Während des Schlafes ist die Speiseröhre besonders langdauerend zurückfließendem Magen- und Darmsaft ausgesetzt, da in dieser Zeit die horizontale Körperlage einen Reflux erleichtert und auch die Ösophagusselbstreinigung infolge verminderter Motorik gegenüber dem Tag verschlechtert ist. (2, 29)

Die Langzeit-pH-Metrie stellt ein geeignetes Verfahren dar, Häufigkeit und Dauer von Refluxphasen zu registrieren. Basierend auf Angaben in der Literatur wurden in der vorliegenden Studie ein pH-Wert unter pH 4 in der Speiseröhre als pathologisch bewertet. Setzt man bereits pH 5 als Grenzwert an (55), dann erfaßt man zu 37,7 % der Fälle Gesunde (59).
Bei pH 4 als Grenzwert liegt das falsch positive Ergebnis bei 2,4 % (55,59).
Die Anzahl der Refluxphasen sollte bei gesunden Probanden nicht mehr als 10 pro 12h betragen.
Ein einzelnes Refluxereignis sollte eine Dauer von 3 min nicht überschreiten. (modifiziert nach 37,59)
Die Gesamtrefluxzeit sollte nicht länger als 30 min = 4,4 % einer 12h-Registrierzeit sein. (14)

Alkalische Refluxphasen, die wahrscheinlich pathogenetisch ebenso bedeutsam sind (37), wurden nicht erfaßt.Der Stellenwert der Langzeit pH-Metrie ist hier noch unklar; andere Verfahren sind ebenfalls noch nicht erprobt.

Die Studie gab keine Antwort auf die Frage, ob verschiedene Ösophagitisstadien Unterschiede im pH-metrischen Befund aufweisen, da die meisten Messungen bei Patienten im Stadium IV vorgenommen wurden und die übrigen Stadien zahlenmäßig unterrepräsentiert waren. Insgesamt lag bei den hier untersuchten Patienten die Gesamtrefluxzeit mit im Mittel 8,7 % der Registrierzeit deutlich über dem Normbereich.
Bei der Gegenüberstellung von Ruhedruck im UÖS und relativer Refluxzeit sowie Kontraktionsamplituden und relativer Refluxzeit läßt sich keine direkte Beziehung erkennen; bei einer langen Refluxzeit müssen dennoch nicht unbedingt ein niedriger Sphinkterruhedruck bzw. niedrige Kontraktionsamplituden vorliegen. Diese Ergebnisse unterstreichen die Annahme, daß nicht allein die Kompetenz des UÖS, sondern möglicherweise auch ein zeitlich unphysiologischer Einfall von Refluxphasen, sowie defensive Faktoren der Speiseröhre (19) die Entwicklung einer Refluxkrankheit beeinflussen.

## 6. Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wird der Spontanverlauf der Refluxösophagitis anhand katamnestischer Daten, endoskopischer, histologischer und funktionsdiagnostischer Untersuchungen (Manometrie und pH-Metrie) bei Patienten der Medizinischen Kliniken C-E der Universität Düsseldorf dargestellt. Zur Nachuntersuchung kamen 56 von 165 Patienten, bei denen in einem Zeitraum von fünf Jahren (1975 - 1980) eine Refluxkrankheit diagnostiziert worden war. Die endoskopischen Befunde der Erstuntersuchung und der Nachuntersuchung wurden miteinander verglichen.

Die Stadienverteilung aller Patienten, bei denen im oben genannten Zeitraum eine Ösophagitis diagnostiziert wurde, ist wie folgt: Histologische Ösophagitis: 30 %, Stadium I: 23 %, Stadium II: 7 %, Stadium III: 4 %, Stadium IV 36 %. 30 % aller Patienten sind Frauen, 70 % Männer. Das Durchschnittsalter beträgt 51,6 Jahre. Die Altersverteilung der zur Nachuntersuchung gekommenen Patienten läßt erkennen, daß Patienten mit einer histologischen Ösophagitis (47,4 $\pm$ 13,3 Jahre) und Patienten im Stadium I oder II (46,6 $\pm$ 9,7 Jahre) im Durchschnitt um 10 Jahre jünger sind, als Patienten mit einem Stadium III oder IV (58,5 $\pm$ 17 Jahre)

Alkohol- oder Nikotinabusus konnten beim vorliegenden Patientengut nicht als pathogenetische Faktoren erfaßt werden.

Bei 57 % der Patienten zeigt sich ein stationärer Verlauf während des Beobachtungszeitraumes.
Bei 16 % der Patienten tritt eine allmähliche Stadienverschlechterung auf. Remissionen zeigen 27 % der Patienten; diese werden bei allen Stadien, ausgenommen Patienten mit Barrett-Syndrom, beobachtet.

Patienten aller Stadien weisen eine refluxspezifische Symptomatik auf, die jedoch bezüglich der qualitativen und quantitativen Beschwerdeangaben keine eindeutige Zuordnung zum endoskopisch diagnostizierten Ösophagitisstadium ermöglicht. In allen Stadien wird "Brennen im Brustbereich" (73 %) als häufigstes Symptom angegeben. Schluckbeschwerden dominieren beim Stadium IV (71 % der Patienten im Stadium IV, 36 % in übrigen Stadien). Patienten des Stadium IV geben "Brennen im Rachen" weniger häufig an (6 % der Patienten im Stadium IV, 29 % in den übrigen Stadien), möglicherweise aufgrund einer als Refluxbarriere wirkenden Stenose.

Patienten mit einer nur histologisch nachweisbaren Ösophagitis neigen eher zu ständigen Beschwerden (39 %) als diejenigen mit einer erosiven Ösophagitis (25 %). Leitsymptome werden von 1/3 der Patienten angegeben, 2/3 bezeichnen mehrere Symptome als gleich stark. Veränderungen des Ösophagitisstadiums und der Symptomatik zeigen keine Korrelation.

Manometrisch finden sich der Ruhedruck im unteren Ösophagussphinter ($m = 11,3 \pm 5,9$ mm Hg) und die Kontraktionsamplituden im Ösophaguskörper ($m = 35,0 \pm 19$ mm Hg) im Vergleich zu Gesunden erniedrigt. (Ruhedruck im unteren Ösophagussphinter bei Gesunden m = 17 - 19 mm Hg. Kontraktionsamplituden im Ösophaguskörper bei Gesunden $m = 69 \pm 3$ mm Hg) Ein niedriger Druck im unteren Ösophagussphinter bzw. eine niedrige Kontraktionsamplitude korreliert jedoch im Einzelfall nicht mit dem Schweregrad der Refluxösophagitis.

Die pH-Metrie weist mit einer durchschnittlichen relativen Refluxzeit von 8,7 % einer 12h - Registrierzeit (rel. Refluxzeit bei Gesunden $\leq$ 4,4 %) und einer erhöhten Anzahl von Refluxphasen gegenüber Gesunden ebenfalls pathologische Werte auf Die relative Refluxzeit ist jedoch im Einzelfall nicht unbedingt mit einem erniedrigten Druck im unteren Ösophagussphinkter kombiniert.

Für die Klinik der Ösophagitis läßt sich aus der vorliegenden Studie folgern, daß die Intensität der Beschwerden bei Patienten mit Refluxkrankheit im Einzelfall keinen Schluß auf das Erkrankungsstadium zuläßt. Hierzu eignet sich eher die Art der Symptomatik, so daß bei Schluckbeschwerden an ein Stadium IV, bei "Brennen im Rachen" wahrscheinlicher ein Anfangsstadium vorliegt. Zur eingehenderen Diagnostik sollte die Endoskopie, verbunden mit der Möglichkeit der bioptischen Materialentnahme herangezogen werden.
Zusätzlich können Manometrie bzw. pH-Metrie hilfreich sein.

## 7. Danksagung

Herrn Prof. Dr. M. Wienbeck danken wir für die Überlassung des Themas und für die Anleitung bei der Durchführung der Arbeit.

Unser besonderer Dank gilt Herrn Priv. Doz. Dr. W. Berges für die Durchführung der endoskopischen Nachuntersuchungen sowie für Ratschläge bei der Auswertung der funktionsdiagnostischen Messungen.

Literaturverzeichnis

1.) Adler, R. H.: The lower esophagus lined by columnar epithelium: its association with hiatal hernia, ulcer, stricture and tumor. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 45, (1963) 13

2.) Berges, W., Wienbeck, M.: Notwendige Diagnostik: Funktionstests.
In: Blum, A. L., Siewert, R.: Refluxtherapie Springer (1981) 374

3.) Berges, W., Beck, C., Jakobi, E., Wienbeck, M.: Ösophagusmotilität bei rheumatoider Arthritis, Verh. Deutsch. Ges. Inn. Med.86 (1980) 1221

4.) Blum, A. L., Siewert, R.: Pathogenese, Diagnostik und konservative Therapie der Refluxkrankheit.
In: Siewert, R., Blum, A. L., Waldeck, F.: Funktionsstörungen der Speiseröhre, (1976) 209

5.) Bombeck, C.T., Dillard, D. H., Nyhus, L. M., Muscular anatomy of the gastroesophageal junction and the role of the phrenoesophageal ligament. Autopsy study of sphincter mechanism. Ann. Surg. 164, (1966) 643

6.) Borst, H. G., Earlam, R.: Physiologie und Pathophysiology der Kardia und des unteren Ösophagus. Langenbecks Arch. Chir. 322, (1968) 340

7.) Bucher, P., Lepsien, G., Sonnenberg, A., Blum, A.,L.: Verlauf und Prognose der Refluxkrankheit bei konservativer und chirurgischer Behandlung. Schweiz. Med. Wochenschr. 108, (1978) 2072

8.) Clarke, S. D., Pevry, J. B., Ward, P.: Esophageal reflux after abdominal vagotony, Lancet (1965) 824

9.) Cohen, S., Harris, L. D.: Lower esophageal sphincter pressure as an index of lower esophageal sphincter strength. Gastroenterology 58, (1970) 157

10.) Demester, T. R., Johnson, L. F., Joseph, G. J., Toscano, M. S., Hall, A. W., Skinner, D. B.: Patterns of gastro-esophageal reflux in health and disease. Ann. Surg. 184, (1976) 459

11.) Dennish, G. W., Castell, D. O.: Inhibitory effect of smoking on the lower esophageal sphincter in man. N. Engl. J. Med. 284, (1971) 1136

12.) Dent, J., Dodds, W. J., Friedman, R. H., Sekinguchi, T., Hogan, W. J., Arndorfer, R. C., Petre, D. J.: Mechanism of gastroesophageal reflux in recumbent asymptomatic human subjects. J. Clin. Invest 65, (1980) 256

13.) Dodds, W. J., Hauser, R., Hogan, W. J., Dent, J.,Patel, O. K., Arndorfer, R. C.: Gastroesophageal reflux and esophageal clearance in normal human volunteers and patients with refluxesophagitis, 7th. Int. Mot. Sympos., 1979, Iowa City

14.) Dodds, W. J., Hogan, W. J., Miller, W. N.: Reflux esophagitis. J. Dig. Dis. (1976) 21

15.) Ellis, F., Cole, F. L.: Reflux after cardiomyotomie. Gut 6, (1965) 80

16.) Gillison, E. W., De Castro, V. A. M., Nyhus, L. M., Kusakari, K., Bombeck, C. T.: The significance of bile in refluxesophagitis. Surg. Gynecol. Obstet. 134, (1972) 419

17.) Hage, E., Pedersen, S. A.: Morphological characteristics of the columnar epithelium lining the lower esophagus in patients with Barrett's syndrome. Virchows Arch. Path. Anat. 357, (1972) 219

18.) Hawe, A., Payne, W. S., Weiland, L. H., Fontana, R. S.: Adenocacarcinom in the columnar epithelium lined lower (Barrett) esophagus. Thorax 28, (1973) 511

19.) Hellemans, J., Vantrappen, G.: Pathogenese der Ösophagitis und der Refluxkrankheit.
In: Blum, A. L., Siewert, J. R.: Refluxtherapie, Springer (1981) 66

20.) Hoag, E. W., Kiriluk, L. B., Meredino, K. A.: Experience with uper gastrectomy, its relationship to esophagits with special reference to the esophagogastric junction and diaphragm. Am. J. Surg. 88, (1954) 44

21.) Hogan, W. J., Andrade S. R. V., Winship, D. A.: Ethanol induced acute esophagal motor dysfunktion. J. Appl. Physiol. 32, (1972) 755

22.) Ismail-Beigi, F., Pope, C. E.: Distribution of the histological changes of gastroesophageal reflux in the distal esophagus of man. Gastroenterology 66, (1974) 1109

23.) Johnsten, J. H.: Gastric lined esophagus associated with rings and stenoses. Am. Surg. 171, (1971) 641

24.) Kleinsasser, O., Friedmann, G.: Magenschleimhaut im Ösophagus. Ein Beitrag zur Frage der Genese der Hiatushernie. Z. Laryng. Rhinol. 51, (1972) 751

25.) Kobayashi, S., Kasugai, T.: Endoscopic and biopsy criteria for the diagnosis of esophagitis with a fiberoptic esophagoscope. Am. J. Dig. Dis. 19, (1974) 345

26.) Krejs, G. J., Bühler, H. R., Keller, H., Bron, B. A., Peter, P., Landolt, M., Akovbiantz, A., Blum, A. L.: Die Funktion des unteren Ösophagussphinkters nach Fundoplikatio. Schweiz. Mes. Wochenschr (1976)

27.) Krejs, G. J., Seefeld, U., Siebenmann, R. E., Haemmerli, U. P., Blum, A. L.: Gastro-esophageal reflux: Histological and morphlogical findings. Gastroenterology 68, (1975 ) 931

28.) Law, S. W., Sheehan, E. E.: Benign esophageal stricture and the lower esophagus lined by columnar epithelium: report of two cases. Chest 48, (1965) 214

29.) Lichter, J.: Measurement of gastro-esophageal acid reflux: its significance in hiatus hernia. Br. J. Surg. 61, (1974) 253

30.) Marchand, P.: The gastroesophageal "sphincter" and the mechanism of regurgitation. Br. J. Surg. 42, (1955) 504

31.) Martini, G. A., Wienbeck, M.: Begünstigt Alkohol die Entstehung eines Barrett-Syndroms? Dtsch. Med. Wochenschr 99 (1974) 434

32.) Messian, R. A., Hermos, J. A., Robbins, A. H., Friedlander, D. M., Schimmel, E. M.: Barrett's esophagus. Am. J. Gastroenterol 69, (1978) 458

33.) Naef, A. P., Savary, M., Ozello, L.: Columnar lined lower esophagus: An aquired lesion with malignant predisposition. Report of 140 cases of Barrett's esophagus with 12 adenocarcinoms. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 70, (1975) 826

34.) Oppel, U. G. und Rüger, B.: Biomathematik, Medizinische Statistik und Dokumentation, Ratgeber, München (1975)

35.) Orlando, R. C., Bozymski, E. M.: Heartburn in pernicious anemia - a consequence of bile reflux. New Engl. J. Med. 289, (1973) 289

36.) Ottenjam, R., Grunner, H. J., Strauch, M.: Endoskopisch-bioptische Befunde bei Refluxösophagitis. Leber Magen Darm 2, (1975) 48

37.) Pellegrini, C. A., Demeester, T. R., Wernly, J. A., Johnson, L. F., Skinner, D. B.: Alkaline gastroesophageal reflux. Am. J. Surg. 135, (1978) 177

38.) Radigan, L. R., Glever, J. L., Shipley, F. E., Shoemaker, R. E.: Barrett esophagus, Arch. Surg. 112, (1977) 486

39.) Rösch, W.: Endoskopische Diagnostik von Funktionsstörungen der Speiseröhre. In: Siewert, R., Blum, A. L., Waldeck, F.: Funktionsstörungen der Speiseröhre. Springer (1976) 100

40.) Rosenberg, S. L., Harris, L. D.: The pathogenesis of lower esophageal sphincter incompetence. Gastroenterology 60, (1971) 711

41.) Rosetti, M., v. Huben, R., Allgöwer, M.: Endobrachyösophagus und erworbener Brachyösophagus. Helv. Chir. Acta 41, (1974) 109

42.) Savary, M.: Le problème du reflux gastroesophagien du point de vue endoskopique. Pract. oto-rhino-laryng.27, (1965) 20

43.) Savary, M., Miller, G.: Endoskopische Befunde bei der Ösophagitis. In: Siewert, R., Blum, A. L., Waldeck, F.: Funktionsstörungen der Speiseröhre, Springer (1976) 223

44.) Savary, M., Miller, G.: Der Ösophagus: Endoskopischer Atlas, (1976)

45.) Savary, M., Miller, G.: Der Ösophagus (Stadieneinteilung der Refluxösophagitis), Gassmann Solothurn (1977) 135

46.) Schaffer, J.: Die oberen kardialen Ösophagusdrüsen und ihre Entstehung nebst Bemerkung über Epithelmetaplasie. Virch. Arch. Path. Anat. 177 (1904) 181

47.) Schildberg, F. W., Witte, J., Stücker, F. J.: Refluxbedingte Ösophagusstenosen. Chirurg 49 (1978) 146

48.) Shafer, R. B.: Adenocarcinoma in Barrett's columnar-lined esophagus. Arch. Surg. 103, (1974) 411

49.) Siegrist, P. W., Krejs, G. J., Blum, A. L.: Symptomatik der gastroösophagealen Refluxkrankheit. Dtsch. Med. Wochenschr 99, (1974) 2088

50.) Siewert, R., Weiser H. F., Lepsien, G., Pieper, H-J.: Endobrachyösophagus und Adenocarcinom der Speiseröhre, aus: Chirurg 50, (1979) 675

51.) Siewert, R.: Der Endobrachyösophagus, Chirurg 45 (1974) 245

52.) Siewert, R., Weiser, F., Jennewein, H. M., Waldeck, F.: Clinical and manometric investigations of the lower esophageal sphincter and its reactivity to pentagastrin in patients with hiatus hernia. Digestion 10, (1974) 287

53.) Siewert, J. R., Blum A. L.: Wann ist eine Refluxkrankheit kompliziert? In: Blum,A.L. Siewert, J. R.: Refluxtherapie, Springer (1981) 464

54.) Skinner, D. B., Harris, L. D., Ingelfinger, F. J.: Mechanismus that prevent gastroesophageal reflux. In: Controversy in Internal Medicine II. Philadelphia: Saunders (1974)

55.) Stanciu, C., Hoare, R. C., Bennett, J. R.: Correlation between manometric and pH-test for gastroesophageal reflux. Gut 18, (1977) 536

56.) Stelzner, F.: Über den Dahnverschluß der terminalen Speiseröhre und seine Störungen. Dtsch. Med. Wochenschr 96, (1971) 1455

57.) Stremple, J. F.: Serum gastrin levels in reflux esophagitis. Gastroenterology 66, (1974) 785

58.) Vandertoll, D. J., Ellis, M. F. J., Schlegel. J. F., Code,: An experimental study of the role of gastric and esophageal muscle in gastroesophageal competence. Surg. Gynec. Obstet. 122, (1966) 579

59.) Wallin L., Madsen, T.: 12 hours simultaneus registration of acid reflux and peristaltic activitiy in the esophagus Scand. J. Gastrocut. 14, (1979) 561

60.) Ward, A. S.: Esophageal reflux and gastric secretion Gut 11, (1970) 738

61.) Weinstein, M. M., Bogoch, E. R., Bowes, K. L.: The normal human esophageal mucosa: A histological reappraisal. Gastroenterology 68, (1975) 40

62.) Wienbeck, M., Heitmann, P., Dombrowski, H., Schmitz-Moormann, P.: Das Barrett-Syndrom: Leber Magen Darm 3, (1977) 81

63.) Wienbeck, M., Heitmann. P., Siewert, R., Rosetti, M.: Endobrachyösophagus und peptische Ösophagusstenosen, In: Siewert, R., Blum, A. L., Waldeck, F.: Funktionsstörungen der Speiseröhre, Springer (1976) 232

64.) Wienbeck, M.: Refluxkrankheit: Funktionstests und Indikationen, Diagnostik 12, (1979) 306

65.) Windsor, C. W. O.: Gastro-esophageal reflux after partial gastrectomy. Brit. Med. J. (1964 II) 1233

# Lebenslauf

Am 1. Juli 1957 wurde ich, Angela Monika Pohl, geb. Theunissen als zweites Kind der Eheleute Hans und Anneliese Theunissen in Monheim/Rhein geboren.
Nach dem Besuch der katholischen Grundschule in Langenfeld/Rheinland von 1964 bis 1967 wechselte ich zu einem Gymnasium über, der Marienschule in Leverkusen-Opladen, wo ich 1976 meine Schulzeit mit dem Abitur beendete.
Zum Wintersemester 1976/77 begann ich mit dem Studium der Humanmedizin an der Universität Düsseldorf. 1978 legte ich die Ärztliche Vorprüfung, 1979 den ersten Teil der Ärztlichen Prüfung und 1981 den zweiten Teil der Ärztlichen Prüfung ab.
1978 heiratete ich den Medizinstudenten Joachim Pohl.
1979 wurde ich Mutter unseres Sohnes Daniel Pohl.
Vom Wintersemester 1981/82 ab führte ich mein Studium an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster fort und begann im Herbst 1981 als Studentin im "Praktischen Jahr" am Lehrkrankenhaus Detmold. Nachdem ich im November 1981 den dritten Teil der Ärztlichen Prüfung ablegte, wurde mir am 22. 11. 82 vom Regierungspräsidenten in Münster die Approbation als Arzt erteilt.
Seit dem 2. 1. 83 bin ich Assistenzärztin an der kardiologischen Fachklinik Salzetal in Bad Salzuflen.

Detmold, den 1. Juli 1983

# Lebenslauf

Am 5. April 1954 wurde ich, Edwin Joachim Pohl als zweiter Sohn von drei Kindern der Eheleute Hermann und Maria Pohl in Bramsche/Niedersachsen geboren.
Nach dem Besuch der Grundschule von 1960 bis 1964 war ich Schüler der Realschule in Bramsche, welche ich 1970 mit dem Zeugnis der Mittleren Reife verließ. 1971 begann ich bei der Elastogran Polyurethan-Gruppe der BASF in Lemförde eine Ausbildung als Chemielaborant; im gleichen Jahr schrieb ich mich in einem Kurs für Chemotechniker ein. 1973 schloß ich meine Ausbildung mit Erfolg ab und war anschließend bis 1974 als Chemotechniker im Entwicklungslabor meiner Ausbildungsfirma tätig. Ab 1973 besuchte ich parallel zu meiner beruflichen Tätigkeit das Abendgymnasium Osnabrück, wo ich 1976 meine Reifeprüfung ablegte.
Zum Wintersemester 1976/77 schrieb ich mich zum Studium der Humanmedizin an der Universität Düsseldorf ein.
Hier legte ich 1978 die Ärztliche Vorprüfung, 1979den ersten Teil der Ärztlichen Prüfung und 1981 den zweiten Teil der Ärztlichen Prüfung ab.
1978 heiratete ich die Medizinstudentin Angela Theunissen.
1979 wurde unser Sohn Daniel Pohl geboren.
Zum Wintersemester 1981/82 schrieb ich mich an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster ein und begann im Herbst 1981 als Student im "Praktischen Jahr" am Lehrkrankenhaus Detmold. Im November 1982 legte ich den dritten Teil der Ärztlichen Prüfung ab; darauf folgte am 22. 11. 82 die Erteilung der Approbation als Arzt durch den Regierungspräsidenten in Münster.
Seit dem 2. 1. 83 leiste ich im Rahmen der Wehrpflicht Wehrdienst als Stabsarzt bei der Bundeswehr.

Detmold, den 1. Juli 1983